

ANTALGINA

Metamizol sódico 250 mg/5 mL

Jarabe

Composición:

Cada 5 mL contiene:

Metamizol sódico monohidratado250 mg

Excipientes: ver información farmacéutica (Lista de excipientes).

Información clínica:

1. Indicaciones terapéuticas:

- Dolor agudo intenso tras lesiones u operaciones.
- Cólicos.
- Dolor tumoral.
- Fiebre alta que no responde a otras medidas.
- Otros dolores agudos o crónicos intensos, salvo que otras medidas terapéuticas no estén indicadas.

2. Dosis y vía de administración:

Dosis:

La dosis depende de la intensidad del dolor o de la fiebre y la sensibilidad individual para reaccionar a Antalgin jarabe. Es esencial que se seleccione la dosis más baja que controle el dolor y la fiebre.

A los niños y adolescentes de hasta 14 años se les pueden administrar una dosis única de 8 - 16 mg de metamizol por kilogramo de peso corporal. Para la fiebre, una dosis de 10 mg de metamizol por kilogramo de peso corporal suele ser suficiente para los niños. Los adultos y adolescentes a partir de 15 años (> 53 kg) pueden tomar hasta 1000 mg por dosis única. Dependiendo de la dosis máxima diaria, puede tomarse una dosis única hasta 4 veces al día a intervalos de 6-8 horas.

Puede esperarse un efecto claro entre 30 y 60 minutos después de la administración oral. La siguiente tabla contiene las dosis únicas recomendadas y las dosis máximas diarias en función del peso o la edad:

FICHA TECNICA PARA EL PROFESIONAL DE LA SALUD

Peso corporal		Dosis única		Dosis máxima diaria	
kg	edad	mL	mg	mL	mg
5-8	3-11 meses	1-2	50-100	4-8	200-400
9-15	1-3 años	2-5	100-250	8-20	400-1000
16-23	4-6 años	3-8	150-400	12-32	600-1600
24-30	7-9 años	4-10	200-500	16-40	800-2000
31-45	10-12 años	5-14	250-700	20-56	1000-2800
46-53	13-14 años	8-18	400-900	32-72	1600-3600
> 53	≥ 15 años	10-20	500-1000	40-80	2000-4000

Dado que una dosis de 10 mg de metamizol por kilogramo de peso corporal suele ser suficiente para los niños con fiebre, como alternativa se pueden tomar las siguientes dosis individuales dependiendo del peso o la edad:

Peso corporal		Dosis única	
kg	edad	mL	mg
5-8	3-11 meses	1-2	50-100
9-15	1-3 años	2-3	100-150
16-23	4-6 años	3-5	150-250
24-30	7-9 años	5-6	250-300
31-45	10-12 años	6-9	300-450
46-53	13-14 años	9-11	450-550

Niños y adolescentes:

No se recomienda el uso de Metamizol jarabe en bebés menores de 3 meses. Hay otras formas de dosificación disponibles que permiten una dosificación adecuada en bebés menores de 3 meses de edad.

Duración del tratamiento:

La duración del uso depende del tipo y la gravedad de la enfermedad. Para un tratamiento con Metamizol jarabe es necesario realizar controles periódicos del recuento sanguíneo, incluyendo recuentos sanguíneos diferenciales.

Grupos especiales de pacientes:

Pacientes de edad avanzada, pacientes con salud general deteriorada y paciente con aclaramiento de creatinina alterado.

Se debe reducir la dosis ya que puede retrasarse la excreción de los metabolitos del metamizol.

Deterioro de la función renal y hepática:

Dado que la tasa de eliminación se reduce si la función renal o hepática está alterada, se deben evitar dosis altas múltiples. Si sólo se utiliza durante un período breve, no es necesaria ninguna reducción de la dosis. Actualmente no existe experiencia suficiente con el uso prolongado de metamizol en pacientes con insuficiencia renal y hepática grave.

Vía de administración:

Vía oral.

Antalgina jarabe está disponible en varias formas de dosificación. La elección de la forma de administración depende del efecto terapéutico deseado y del estado del paciente. En muchos casos, la administración oral es suficiente para conseguir un efecto satisfactorio. Si se requiere un inicio rápido del efecto o si no está indicada la administración oral o rectal, se recomienda la inyección intravenosa o intramuscular de metamizol. Se puede esperar un efecto significativo entre 30 y 60 minutos después de la administración oral y 30 minutos después de la administración parenteral. A la hora de elegir la forma de administración hay que tener en cuenta que la administración de medicamentos parenterales se asocia con un mayor riesgo de reacciones anafilácticas o anafilactoides.

3. Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad al ingrediente activo u otras pirazolonas o pirazolidinas. Esto también incluye a pacientes que hayan tenido una reacción como: agranulocitosis o reacciones cutáneas graves después de utilizar estas sustancias (ver “Advertencias y precauciones especiales de uso” y “Reacciones adversas”).
- Hipersensibilidad a cualquiera de los excipientes (ver “Lista de excipientes”).
- Pacientes con síndrome de asma por analgésicos o conocida como intolerancia analgésica tipo urticaria-angioedema, es decir, pacientes que padecen broncoespasmo u otras formas de reacciones anafilactoides (por ejemplo: urticaria, rinitis, angioedema) a los salicilatos, paracetamol u otros analgésicos no narcóticos tales como: diclofenaco, ibuprofeno, indometacina o naproxeno.
- Alteraciones de la función de la médula ósea (por ejemplo, después de un tratamiento citostático) o enfermedades del sistema hematopoyético.
- Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa determinada genéticamente (riesgo de hemólisis).

- Porfiria hepática intermitente aguda (riesgo de desencadenar un ataque de porfiria).
- Tercer trimestre del embarazo.

4. Advertencia y precauciones especiales de uso:

Antalgina jarabe contiene metamizol, un derivado de la pirazolona, y presenta los riesgos poco frecuentes, pero potencialmente mortales de shock y agranulocitosis (ver “Reacciones adversas”).

Los pacientes que muestran reacciones anafilactoides a Antalgina jarabe también tienen un riesgo especial de presentar la misma reacción a otros medicamentos no anestésicos.

Los pacientes que han tenido una reacción anafiláctica u otra reacción mediada inmunológicamente (por ejemplo, agranulocitosis) a Antalgina jarabe también tienen un riesgo especial de reaccionar de la misma manera a otras pirazolonas y pirazolidinas.

Los pacientes que experimentan reacciones anafilácticas u otras reacciones mediadas inmunológicamente a otras pirazolonas, pirazolidinas u otros medicamentos no anestésicos también tienen un alto riesgo de reaccionar en consecuencia a Antalgina jarabe.

Agranulocitosis:

Si se produce neutropenia (< 1.500 neutrófilos/mm³), el tratamiento debe interrumpirse inmediatamente y controlar el hemograma completo hasta que se normalice.

Se debe advertir a los pacientes que dejen de usar este medicamento inmediatamente y consulte a un médico si aparecen los siguientes síntomas: deterioro inesperado del estado general (fiebre, escalofríos, dolor de garganta, dificultad para tragar), la fiebre que no cede o que vuelve a aparecer, así como; cambios en la mucosa, especialmente en la boca, la nariz y la garganta o en la zona genital o zona anal.

Se debe interrumpir inmediatamente el uso de Antalgina jarabe y comprobar el hemograma (incluido el hemograma diferencial). La interrupción del tratamiento no debe esperar hasta que los resultados de las pruebas de laboratorio estén disponibles (ver “Reacciones adversas”).

Trombocitopenia:

Si se producen signos de trombocitopenia, como aumento del sangrado y petequias en la piel y las membranas mucosas (ver “Reacciones adversas”), se debe suspender inmediatamente el uso de Antalgina jarabe y comprobar los recuentos sanguíneos (incluidos

los recuentos diferenciales). No debe esperar los resultados de las pruebas de laboratorio, para poder interrumpir el tratamiento.

Pancitopenia:

Si se produce pancitopenia, el tratamiento debe interrumpirse inmediatamente y el recuento sanguíneo completo debe controlarse hasta que se normalice (ver “Reacciones adversas”). Se debe advertir a todos los pacientes que busquen atención médica inmediata, si durante el tratamiento aparecen signos y síntomas sugestivos de discrasia sanguínea durante el tratamiento (por ejemplo, malestar general, infección, fiebre persistente, hematoma, hemorragia, palidez).

Reacciones anafilácticas/anafilactoides:

Al elegir la forma de administración, debe tenerse en cuenta que la administración parenteral de Antalgina jarabe se asocia con un mayor riesgo de reacciones anafilácticas o anafilactoides.

El riesgo de reacciones anafilactoides potencialmente graves a Antalgina jarabe aumenta significativamente en pacientes con:

- Síndrome de asma analgésico o intolerancia a los analgésicos del tipo angioedema urticaria (ver “Contraindicaciones”).
- Asma bronquial, especialmente con rinosinusitis y pólipos nasales concurrentes.
- Urticaria crónica.
- Intolerancia a colorantes (por ejemplo, tartrazina) o conservantes (por ejemplo, benzoatos).
- Intolerancia al alcohol. Estos pacientes reaccionan incluso a pequeñas cantidades de bebidas alcohólicas con síntomas como estornudos, ojos llorosos y enrojecimiento facial intenso. Esta intolerancia al alcohol puede ser un indicio de un síndrome de asma analgésico no diagnosticado previamente (ver “Contraindicaciones”).

El shock anafiláctico puede ocurrir principalmente en pacientes sensibles. Por tanto, se debe tener especial precaución cuando se utiliza en pacientes con asma o atopia.

Antes de administrar Antalgina jarabe, se debe consultar al paciente con riesgo de reacciones anafilactoides, Antalgina jarabe sólo se puede utilizar después de una cuidadosa consideración de los posibles riesgos frente a los beneficios esperados (ver “Contraindicaciones”). Si se administra Antalgina jarabe en tales casos, el paciente debe ser supervisado estrechamente por un médico y garantizar la preparación para emergencias.

Reacciones cutáneas graves:

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (SCAR), incluido el síndrome de Stevens- Johnson (SJS) y la necrólisis epidérmica tóxica (TEN) y una reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que pueden poner en peligro la vida o ser fatales, en asociación con tratamiento con metamizol.

Se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas y vigilarlos de cerca para detectar reacciones cutáneas.

Si aparecen signos y síntomas sugestivos de estas reacciones, se debe suspender inmediatamente el tratamiento con metamizol y no se debe reiniciar el tratamiento con metamizol en ningún momento (ver “Contraindicaciones”).

Daño hepático relacionado con medicamentos:

En pacientes tratados con metamizol se han notificado casos de hepatitis aguda, que tenía un patrón predominantemente hepatocelular, que se produjo entre unos pocos días y unos meses después del inicio del tratamiento. Los signos y síntomas incluyeron enzimas hepáticas séricas elevadas con o sin ictericia, a menudo en asociación con otros medicamentos.

Reacciones de hipersensibilidad al medicamento (por ejemplo, erupción cutánea, cambios en el recuento sanguíneo, fiebre y eosinofilia) o acompañadas de características de hepatitis autoinmune. La mayoría de los pacientes se recuperaron después de suspender el tratamiento con metamizol. Sin embargo, en casos individuales se ha notificado progresión a insuficiencia hepática aguda con necesidad de trasplante de hígado.

El mecanismo del daño hepático inducido por metamizol no se comprende claramente. Sin embargo, los datos proporcionan evidencia de un mecanismo inmunoalérgico.

Se debe indicar a los pacientes que consulte a su médico si presentan síntomas que indiquen daño hepático. En estos pacientes, se debe suspender el tratamiento con metamizol y comprobar la función hepática.

No se debe volver a administrar metamizol si previamente se ha producido daño hepático durante el tratamiento con metamizol sin que se haya podido encontrar otra causa.

Reacciones aisladas de hipotensión:

Repriman puede provocar reacciones hipotensoras (ver “Reacciones adversas”). Estas reacciones pueden depender de la dosis. Esto es más probable con la administración parenteral que con la administración enteral.

El riesgo de tales reacciones también aumenta con:

- Inyección intravenosa demasiado rápida (ver “Dosis y vía de administración”).
- Pacientes con hipotensión preexistente, deficiencia de volumen o deshidratación, circulación inestable o insuficiencia circulatoria inicial (como en pacientes con un ataque cardíaco o politraumatismo).

- Pacientes con fiebre alta.

Por lo tanto, en estos pacientes se requiere una evaluación cuidadosa de las indicaciones y una estrecha vigilancia. Pueden ser necesarias las medidas preventivas (por ejemplo, estabilización circulatoria) para reducir el riesgo de reacciones hipotensoras.

Antalgina jarabe sólo debe utilizarse con una monitorización cuidadosa de los parámetros hemodinámicos en pacientes en los que se debe evitar a toda costa una reducción de la presión arterial, como, por ejemplo: enfermedades coronarias graves o estenosis relevantes de los vasos que irrigan el cerebro.

Antalgina jarabe sólo debe utilizarse tras una estricta evaluación beneficio-riesgo y las precauciones adecuadas en pacientes con insuficiencia renal o hepática (ver “Dosis y vía de administración”).

Información sobre los excipientes de Antalgina jarabe:

- Metilparabeno, que puede provocar reacciones alérgicas, incluidas reacciones tardías.
 - Sacarosa, si necesitas seguir una dieta para la diabetes, debes tener esto en cuenta.
- Antalgina jarabe puede ser perjudicial para los dientes (caries).

5. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:

Inducción farmacocinética de enzimas metabolizadoras.

El metamizol puede inducir enzimas metabolizadoras, incluidas CYP2B6 y CYP3A4. El uso concomitante de metamizol con bupropión, efavirenz, metadona, valproato, ciclosporina, tacrolimus o sertralina puede provocar una reducción de las concentraciones plasmáticas de estos fármacos con una posible disminución de la eficacia clínica. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando se utiliza simultáneamente con metamizol; la respuesta clínica y/o los niveles del fármaco deben controlarse.

Puede producirse hipotermia grave con el uso simultáneo de Antalgina y clorpromazina.

La administración adicional de metamizol a metotrexato puede aumentar la hematotoxicidad de metotrexato, particularmente en pacientes de edad avanzada. Por tanto, debe evitarse esta combinación.

El metamizol, cuando se utiliza en combinación con ácido acetilsalicílico, puede aumentar el efecto del ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria. Por lo tanto, debe de evitarse el metamizol en pacientes que toman ácido acetilsalicílico. metamizol debe usarse con precaución en pacientes que toman dosis bajas de ácido acetilsalicílico para cardioprotección.

Se sabe que la clase de sustancias pirazolona provoca interacciones con anticoagulantes orales, captopril, litio y triamtereno, así como cambios en la eficacia de los antihipertensivos

y diuréticos. Se desconoce en qué medida el metamizol también produce estas interacciones.

Influencia en los métodos de investigación:

En pacientes tratados con metamizol se han notificado interferencias con las pruebas de diagnóstico de laboratorio basadas en la reacción de Trinder o reacciones similares a Trinder (por ejemplo, determinación de creatinina, triglicéridos, colesterol HDL o niveles de ácido úrico).

6. Fertilidad, embarazo y lactancia:

Embarazo:

Hay datos limitados sobre el uso de metamizol en mujeres embarazadas.

Según los datos publicados sobre mujeres embarazadas expuestas al metamizol durante el primer trimestre (n = 568), no se encontró evidencia de efectos teratogénicos o embriotóxicos. En casos individuales, pueden ser aceptables dosis únicas de metamizol durante el primer y segundo trimestre si no existen otras opciones de tratamiento.

– Primer y segundo trimestre de la gestación:

Generalmente no se recomienda el uso de metamizol durante el primer y segundo trimestre.

A partir de la semana 20 de embarazo, el uso de metamizol puede causar oligohidramnios como resultado de una disfunción renal fetal. Esto puede ocurrir poco después del inicio del tratamiento y generalmente es reversible al suspenderlo. Además, ha habido informes de constricción del conducto arterioso después del tratamiento en el segundo trimestre, la mayoría de los cuales se resolvieron después de la interrupción del tratamiento. Por lo tanto, durante el primer y segundo trimestre del embarazo, no se debe administrar metamizol a menos que sea claramente necesario. Si una mujer que intenta concebir o durante el primer y segundo trimestre del embarazo utiliza Antalgina jarabe, la dosis debe mantenerse lo más baja posible y la duración del tratamiento debe ser lo más breve posible. Se debe considerar el control prenatal de oligohidramnios y constricción del conducto arterioso después de la exposición a Antalgina jarabe durante varios días a partir de la semana gestacional 20 en adelante. Antalgina jarabe debe interrumpirse si se detecta oligohidramnios o constricción del conducto arterioso.

– Tercer trimestre de la gestación:

Durante el tercer trimestre de la gestación, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer:

Al feto:

- Toxicidad cardiopulmonar (con constricción/cierre prematuro del conducto arterioso e hipertensión pulmonar).
- Disfunción renal.

A la madre y recién nacido, al final de embarazo:

- Posible prolongación del tiempo de sangrado, un efecto antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas.
- Inhibición de las contracciones uterinas que provocan un trabajo de parto retrasado o prolongado.

En consecuencia, Antalgina jarabe está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo.

En caso de uso accidental de metamizol en el tercer trimestre, se debe examinar el líquido amniótico y el conducto arterioso mediante ecografía y ecocardiografía. Aunque el metamizol es sólo un inhibidor débil de la síntesis de prostaglandinas, también existe la posibilidad de complicaciones perinatales.

No se puede descartar una reducción de la agregabilidad plaquetaria fetal y materna.

El metamizol atraviesa la barrera placentaria.

En estudios con animales, metamizol mostró toxicidad reproductiva, pero no efectos teratogénicos (ver "Datos preclínicos de seguridad").

Lactancia:

Los productos de degradación del metamizol pasan a la leche materna en cantidades considerables y no se puede excluir un riesgo para el lactante. En particular, se debe evitar el uso repetido de metamizol durante la lactancia. En caso de uso único de metamizol, se debe recomendar a las madres que recojan y descarten la leche materna durante las 48 horas posteriores a su uso.

7. Efectos sobre la capacidad para conducir y usar maquinarias:

En el rango de dosis recomendado, no se conoce ninguna alteración de la capacidad de concentración o reacción. Sin embargo, como precaución, al menos en dosis más altas, se debe tener en cuenta la posibilidad de deterioro y se debe evitar operar máquinas, conducir vehículos o realizar otras actividades peligrosas. Esto es especialmente cierto cuando se combina con alcohol.

8. Reacciones adversas:

La información de frecuencia sobre los efectos secundarios se basa en las siguientes categorías:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Enfermedades de la sangre y del sistema linfático:

- Poco frecuentes: Leucopenia.
- Muy raras: Agranulocitosis, incluidos casos mortales, trombocitopenia.
- No conocida: Anemia aplásica, pancitopenia, incluidos casos mortales.

Estas reacciones también pueden ocurrir si se ha administrado metamizol en ocasiones anteriores sin complicaciones.

Existe indicios aislados de que el riesgo de agranulocitosis puede aumentar si Antalgina jarabe se utiliza durante más de una semana.

Esta reacción no depende de la dosis y puede ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento. Se manifiesta con fiebre alta, escalofríos, dolor de garganta, dificultad para tragar e inflamación de la boca, nariz, garganta y zona genital o anal. Sin embargo, en pacientes que reciben antibióticos, estos signos pueden ser mínimos. La inflamación de los ganglios linfáticos o del bazo es leve o completamente ausentes. La velocidad de eritrosedimentación está muy acelerada, los granulocitos están considerablemente reducidos o completamente ausentes. Generalmente, aunque no siempre, se encuentran valores normales de hemoglobina, eritrocitos y plaquetas (ver “Advertencias y precauciones especiales de uso”).

La interrupción inmediata es crucial para la curación. Por lo tanto, se recomienda encarecidamente que Antalgina jarabe se debe suspender el tratamiento y no esperar los resultados de las pruebas diagnósticas de laboratorio si se produce un deterioro inesperado del estado general, la fiebre no cede o reaparece o se producen cambios dolorosos en las mucosas, especialmente en boca, nariz y garganta.

Los signos típicos de trombocitopenia incluyen una mayor tendencia a sangrar y petequias en la piel y las membranas mucosas.

Si se produce pancitopenia, se debe interrumpir el tratamiento inmediatamente y controlar los recuentos sanguíneos completos hasta que se normalice (ver “Advertencias y precauciones especiales de uso”).

Enfermedades del sistema inmunológico:

- Poco frecuentes: Reacciones anafilactoides o anafilácticas*.
- Muy raras: Síndrome de asma inducido por analgésicos. En pacientes con síndrome de asma analgésico, las reacciones de intolerancia suelen manifestarse en forma de ataques de asma.
- No conocida: Choque anafiláctico*.

* Estas reacciones pueden ocurrir, especialmente después de la administración parenteral, y pueden ser graves y poner en riesgo la vida, en algunos casos incluso fatales. También pueden ocurrir cuando se ha administrado metamizol en ocasiones anteriores sin complicaciones.

Estas reacciones pueden aparecer durante la inyección o inmediatamente después de la ingestión, pero también horas más tarde. Sin embargo, ocurren predominantemente durante la primera hora después de la administración. Las reacciones más leves suelen manifestarse como reacciones en la piel y las membranas mucosas (como picazón, ardor, enrojecimiento, urticaria, hinchazón), disnea y, con menos frecuencia, molestias gastrointestinales. Estas reacciones más leves pueden progresar a formas más graves con urticaria generalizada, angioedema grave (incluso en la zona de la laringe), broncoespasmo grave, arritmias cardíacas, descenso de la presión arterial (a veces precedido por un aumento de la presión arterial) y shock circulatorio.

Por lo tanto, Antalgina jarabe debe suspenderse inmediatamente si se producen reacciones cutáneas.

Cardiopatía:

- No conocida: Síndrome de Kounis.

Enfermedades vasculares:

- Ocasionalmente: Reacciones hipotensivas durante o después de la administración, que pueden estar relacionadas farmacológicamente y no acompañarse de otros signos de reacción anafiláctica o anafiláctica. Una reacción de este tipo puede provocar una caída grave de la presión arterial. La inyección intravenosa rápida aumenta el riesgo de una reacción hipotensiva.

Incluso en caso de hiperpirexia, dependiendo de la dosis, puede producirse una caída crítica de la presión arterial sin más signos de reacción de hipersensibilidad.

Enfermedades del tracto gastrointestinal:

- No conocida: Se han notificado casos de hemorragia gastrointestinal.

Enfermedades hepáticas y biliares:

- No conocida: Lesión hepática relacionada con el fármaco, incluyendo hepatitis aguda, ictericia, aumento de las enzimas hepáticas (ver “Advertencias y precauciones especiales de uso”).

Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo:

- Ocasionalmente: Erupción medicamentosa fija.
- Casi nunca: (por ejemplo, erupción maculopapular).
- Muy raro: Síndrome de Stevens-Johnson (SJS) o necrólisis epidérmica tóxica (NET).
- No conocida: Reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves, incluido el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) y reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), con el tratamiento con metamizol (ver “Advertencias y precauciones especiales de uso”).

Enfermedades de los riñones y del tracto urinario:

- Muy raro: Deterioro agudo de la función renal, pudiendo desarrollarse muy raramente proteinuria, oligouria o anuria o insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial aguda.

Desordenes generales y condiciones administrativas del sitio:

Se ha informado coloración roja de la orina, lo que puede deberse al ácido ribosómico, metabolito inofensivo del metamizol, que está presente en bajas concentraciones.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Una reacción adversa es una reacción a un medicamento que no se esperaba o deseaba. Todos los medicamentos pueden causar reacciones adversas descritas o no en esta ficha técnica. Por lo tanto, es importante que, como médico, farmacéutico u otro profesional de la salud notifique cualquier sospecha de reacción adversa de manera oportuna. También puede notificarlos directamente a nuestro Departamento de Farmacovigilancia de Laboratorios Siegfried S.A.C., farmacovigilancia.pe@siegfried.com.pe. Así mismo, se pide a los profesionales de la salud a reportar cualquier sospecha de reacciones adversas al Sistema Peruano de Farmacovigilancia farmacovigilancia@minsa.gob.pe.

9. Sobredosis y tratamiento:

Sobredosis:

En caso de sobredosis aguda se han notificado: náuseas, vómitos, dolor abdominal, insuficiencia renal/ insuficiencia renal aguda (por ejemplo, con aparición de nefritis intersticial) y, más raramente, síntomas del sistema nervioso central (mareos, somnolencia, coma, convulsiones) y una caída de la presión arterial, incluyendo shocks y taquicardia. Tras dosis muy elevadas, la excreción de ácido ribosómico puede provocar una decoloración de la orina.

Tratamiento:

No se conoce ningún antídoto específico para el metamizol. Si el metamizol se ha tomado recientemente, se puede intentar limitar su absorción en el cuerpo mediante medidas de desintoxicación primaria (por ejemplo, lavado gástrico) o medidas para reducir la absorción (por ejemplo, carbón activado). El metabolito principal (4-N-metilaminoantipirina) puede eliminarse mediante hemodiálisis, hemofiltración, hemoperfusión o filtración de plasma.

El tratamiento de la intoxicación, así como la prevención de complicaciones graves, puede requerir un seguimiento y tratamiento de cuidados intensivos generales y especiales.

Medidas inmediatas en caso de reacciones de hipersensibilidad graves (shock). Ante los primeros signos (por ejemplo, reacciones cutáneas como urticaria y enrojecimiento, inquietud, dolor de cabeza, sudoración, náuseas), suspenda la inyección. Deje la cánula en la vena o cree un acceso venoso. Además de las medidas de emergencia habituales, como mantener la cabeza y la parte superior del cuerpo en una posición baja, mantener las vías respiratorias despejadas y aplicar oxígeno, puede ser necesaria la administración de simpaticomiméticos, volumen o glucocorticoides.

Propiedades farmacológicas

1. Propiedades farmacodinámicas:

Grupo farmacoterapéutico: Analgésicos, otros analgésicos y antipiréticos, pirazolonas, Código ATC: N02B B02.

El metamizol es un derivado de la pirazolona y tiene propiedades analgésicas, antipiréticas y espasmolíticas. El mecanismo de acción no se comprende completamente. Algunas investigaciones indican que el metamizol y su metabolito principal (4-N-metilaminoantipirina) probablemente tengan un mecanismo de acción tanto central como periférico.

2. Propiedades farmacocinéticas:

Después de la administración oral, el metamizol se hidroliza completamente a la 4-N-metilaminoantipirina (MAA) farmacológicamente activa. La biodisponibilidad de la MAA es aproximadamente del 90 % y es ligeramente mayor tras la administración oral que tras la administración parenteral. La ingesta simultánea de comidas no tiene influencia relevante sobre la cinética del metamizol.

El principal metabolito del metamizol, el MAA, se metaboliza aún más en el hígado mediante oxidación y desmetilación seguida de acetilación.

La eficacia clínica se basa principalmente en MAA, hasta cierto punto también en el metabolito 4- aminoantipirina (AA). Los valores de AUC para AA son aproximadamente el 25 % de los valores de AUC de MAA. Los metabolitos 4-N-acetilaminoantipirina (AAA) y 4-

N-formilaminoantipirina (FAA) parecen ser farmacológicamente inactivos desde el punto de vista farmacológico.

Cabe señalar que todos los metabolitos tienen una farmacocinética no lineal. Se desconoce la importancia clínica de este fenómeno. En caso de tratamiento a corto plazo, la acumulación de los metabolitos es de menor importancia.

El metamizol atraviesa la placenta. Los metabolitos del metamizol se excretan en la leche materna. La unión a proteínas plasmáticas es del 58 % para MAA, 48 % para AA, 18 % para FAA y 14 % para AAA.

Después de la administración intravenosa, la vida media plasmática del metamizol es de aproximadamente 14 minutos. Aproximadamente el 96 % de una dosis radiomarcada se encuentra en la orina tras la administración intravenosa y aproximadamente el 6 % en las heces. Después de una dosis oral única, se pudo identificar el 85 % de los metabolitos excretados en la orina. De estos, 3 ± 1 % fueron MAA, 6 ± 3 % AA, 26 ± 8 % AAA y 23 ± 4 % FAA. El aclaramiento renal después de una dosis oral única de 1 g de metamizol fue de 5 ± 2 para MAA, 38 ± 13 para AA, 61 ± 8 para AAA y 49 ± 5 mL/min para FAA. Las vidas medias plasmáticas asociadas fueron de $2,7 \pm 0,5$ horas para MAA, $3,7 \pm 1,3$ horas para AA, $9,5 \pm 1,5$ horas para AAA y $11,2 \pm 1,5$ horas para FAA.

Pacientes de edad avanzada y pacientes con disfunción hepática:

Cuando se trata a pacientes de edad avanzada, el AUC aumenta de 2 a 3 veces. Después de una dosis oral única, la vida media de MAA y FAA en pacientes con cirrosis hepática se multiplica aproximadamente 3 veces, mientras que la vida media de AA y AAA no aumentó en la misma medida. En estos pacientes, se deben evitar dosis altas.

Niños y jóvenes:

Los niños muestran una eliminación de metabolitos más rápida que los adultos.

Disfunción renal:

Los datos disponibles de pacientes con función renal alterada muestran una tasa de eliminación reducida de algunos metabolitos (AAA y FAA). Por tanto, se deben evitar dosis altas en estos pacientes.

3. Datos preclínicos sobre seguridad:

Existen estudios sobre toxicidad subcrónica y crónica en diversas especies animales. Las ratas recibieron de 100 a 900 mg de metamizol por kg de peso corporal por vía oral durante 6 meses. Con la dosis más alta (900 mg por kg de peso corporal), se observó un aumento de los reticulositos y de los cuerpos internos de Heinz después de 13 semanas.

FICHA TECNICA PARA EL PROFESIONAL DE LA SALUD

Los perros recibieron metamizol en dosis de 30 a 600 mg por kg de peso corporal durante 6 meses. Dependiendo de la dosis, se observaron anemia hemolítica y cambios funcionales en los riñones y el hígado a partir de 300 mg por kg de peso corporal.

Para el metamizol, existen resultados contradictorios en estudios *in vitro* e *in vivo* en los mismos sistemas de prueba.

Los estudios a largo plazo en ratas no revelaron evidencia de potencial tumorigénico. En dos de tres estudios a largo plazo en ratones, se observó un aumento de los adenomas de células hepáticas con dosis altas.

Los estudios de embriotoxicidad en ratas y conejos no han mostrado evidencia de efectos teratogénicos.

Se observaron efectos embriotóxicos en conejos a partir de una dosis diaria de 100 mg por kg de peso corporal, que aún no es tóxica para la madre. Se produjeron efectos letales para los embriones en ratas a dosis en el rango maternalmente tóxico, a dosis diarias superiores a 100 mg por kg de peso corporal provocaron una extensión del período de gestación en ratas y un deterioro del proceso de nacimiento con una mayor mortalidad de las madres y de las crías.

Las pruebas de fertilidad mostraron una tasa de embarazo ligeramente reducida en la generación parental con una dosis superior a 250 mg por kg de peso corporal y día. La fertilidad de la generación F1 no se vio afectada.

Los metabolitos del metamizol se excretan en la leche materna. No hay experiencia sobre sus efectos sobre el lactante.

Información farmacéutica:

1. Lista de excipientes:

- Sacarosa
- Glicerol
- Metilparabeno
- Propilenglicol
- Colorante rojo FD&C N° 40
- Esencia de cereza
- Sorbitol solución no cristalizante
- Citrato de sodio dihidratado
- Alcohol etílico
- Agua purificada c.s.p.

2. Incompatibilidades:

Ninguno declarado

3. Periodo de validez:

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

4. Precauciones especiales de conservación:

Conservar el envase bien cerrado, a temperatura no mayor a 30 °C.

Recomendaciones sobre desecho del producto y reciclaje de empaque e inserto:

1. No desechar los medicamentos por los desagües ni en la basura.
2. Depositar los medicamentos en desuso en los puntos autorizados por el Ministerio de Salud (MINSA).
3. Reciclar el empaque que no se encuentra en contacto directo con el medicamento identificado con el logo: 
4. El cartón del material de empaque es 100 % reciclable.
5. El papel del inserto es 100 % reciclable.

En nuestro país existe disponibilidad limitada de instalaciones de recojo para reciclaje de materiales de cartón y papel reciclables. Dichas instalaciones pueden estar identificadas por contenedores de color azul. En caso de duda pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita.

Fecha de revisión de texto de la ficha técnica: septiembre del 2024.

VENTA CON RECETA MÉDICA
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Laboratorios Siegfried S.A.C.

Telf.: (511) 622 2050

www.siegfried.com.pe

info.peru@siegfried.com.pe

Lima - Perú.